

PVBC계 고분자 자외선 차단제의 합성에 관한 연구

Study on the Preparation of Polymeric UV Screening Agent Using PVBC

김효중, 박혜상, 강세훈, 이종태*
LG 생활건강 화장품 연구소, 신소재 연구팀

요 약

자외선 차단제는 화장품 원료 중 주요 자극원의 하나이다. 그러나 자외선 차단제를 고분자로 만들 경우 피부에 도포 되었을 때 경피흡수가 불가능 하여 피부 자극 문제를 해결할 수 있다. 이에 본 연구에서는 PVBC와 alkyl hydroxycinnamate를 반응시켜 고분자 자외선 차단제를 합성하였다. PVBC(Poly vinylbenzyl chloride)는 benzylic chloride를 가지고 있는 고분자로서 이 작용기는 친핵성 치환반응이 용이하므로 side chain modification이 가능하다. PVBC와 alkyl hydroxycinnamate의 반응에서 반응성은 alkyl hydroxycinnamate의 크기와 반응에 첨가된 촉매의 종류에 영향을 받는다. 효율이 낮은 촉매를 사용할 경우에는 alkyl hydroxycinnamate의 크기가 작을수록 반응수율이 높았으며, 높은 효율을 갖는 촉매를 사용할 경우에는 alkyl hydroxycinnamate의 종류에 관계없이 반응수율은 100% 였다. 실험에 사용한 PVBC는 평균 분자량이 55,000이었으며, 고분자의 구조와 분자량은 NMR과 GPC로 확인하였다. 고분자 자외선 차단제의 자외선 흡수 능력은 OMC(octyl methoxycinnamate)에 비해 65~94% 였으며, caprylic/capric triglyceride에 좋은 용해도를 보여주었다.

서 론

자외선은 지표에 도달하는 태양광선 중 가시광선보다 짧은 파장의 빛으로 그 파장에 따라 자외선 A (400~320nm), B (320~280nm)로 나뉜다.

자외선은 인체와 화장품 제품에 모두 유해한 작용을 나타낸다. 자외선의 인체에 대한 유해 작용은 피부암의 유발, 피부노화의 촉진 그리고 피부의 홍반이나 흑화등의 피부 외형적인 변화등이 있다.¹ 특히 미국에서는 일년에 약 50만명 이상의 피부암 환자가 보고되고 있다.²

피부의 지속적인 자외선에 대한 노출로 발생하는 피부노화는 주름의 증가, 탄성 섬유증(elastosis), 광면포(solar comedones) 생성, 피부흑화등 미용과 직접적인 관련이 있는 중요한 현

상이다. 또한 자외선은 화장품 내용물의 분해나 변질, 색소의 변퇴색 등을 일으키는 원인이다. 이런 이유로 해서 최근 화장품에 있어서 자외선 차단제는 기초 화장품과 Make up 화장품에 폭넓게 응용되고 있는 것이 일반적인 현상이다.

현재 상업적으로 이용되고 있는 화학적 자외선 차단제는 그 구조에 따라서 다음과 같이 분류할 수 있다.³

PABA and para amino benzoate

Salicylates

Cinnamates

Benzophenones

Anthranilates

Dibenzoylmethanes

Camphor derivatives

Miscellaneous chemicals

PABA나 그 유도체들, Salicylates 그리고 cinnamates 등은 가장 일찍부터 사용하기 시작한 자외선 차단제이다. 특히 cinnamates 계통인 octyl methoxycinnamate (OMC) 는 현재 가장 널리 사용되는 물질이다. Benzophenones 계통의 물질은 주로 자외선 A의 흡수에 사용되는데, 광독성이 있는 것으로 알려진 물질이다. Dibenzoylmethanes 은 비교적 최근에 사용되기 시작한 물질인데, 자외선 A를 차단하는 물질로 현재 가장 널리 쓰이고 있다. 그러나 Dibenzoylmethanes 은 빛에 대한 안정성에서 문제점을 가지고 있다.

화장품에 사용되는 자외선 차단제의 중요한 조건은

첫째, 독성이 없고 피부 장해를 일으키지 않는 안전성이 높은 것

둘째, 자외선 흡수 능력이 클 것

셋째, 자외선, 열에 의해 분해등의 변화를 일으키지 않을 것

넷째, 화장품 기재와 상용성이 좋을 것 등이다.⁴

그러나 자외선 차단제는 photosensitizer로 알려져 있는 물질로, 피부 안전성에 문제를 가지고 있다.⁵ 이로 인해 1940년대 이후 가장 많이 사용된 자외선 차단제 중 하나인 PABA와 그 유도체들은 현재 사용하지 않는 추세이다. 그 외에 나머지 물질들도 안전성에서 문제를 가지고 있다.

독성학적 측면에서 볼 때, 피부 안전성 문제는 그 물질의 화학 구조적인 측면과 경피 흡수에 의한 영향으로 나눌 수 있다.⁶ 보다 안전성이 높은 자외선 차단제를 개발하기 위해서는 위의 두 가지 조건을 이용하여, 안전성이 높은 구조를 갖는 새로운 자외선 차단제를 설계하거나 경피 흡수가 불가능한 자외선 차단제를 만드는 방법이 있다.

본 연구에서는 기존에 사용하던 자외선 차단제인 OMC 유도체를 PVBC에 결합하여 경피 흡수가 불가능한 고분자 자외선 차단제를 제조하고, 이의 물성을 조사하였다.

실 험

1) 기기 및 시약

본 연구의 실험에서 사용한 시약은 Aldrich사 제품이며, 필요한 경우 알려진 방법에 따라 정제 혹은 건조하여 사용하였다.

Column chromatography는 Merck사의 Silica gel 60(70~230mesh)을 사용하였으며, TLC는 Merck사의 Silica gel 60 F 254 plate를 사용하였다.

반응에 사용한 모든 초자 기구는 오븐에서 24시간 충분히 건조 시키고 사용하였다.

합성된 물질을 확인하기 위하여 $^1\text{H-NMR}$ spectrum은 JEOL의 GSX 270 과 Bruker 의 ARX 300 을 사용하였고, 용매로는 CDCl_3 를 사용하였으며, 내부 표준 물질로 Tetramethyl silane 을 사용하였다. UV spectrum은 Varian Cary 4E를 사용하여 얻었다.

2) Chromophore ester(5)의 합성

(i) R=Et, n-Bu, 2-MP 의 경우

4-Hydroxycinnamic acid 5g에 ROH 150 ml를 넣고 H_2SO_4 1ml을 첨가한 후 2 시간 동안 환류교반하였다. 온도를 상온으로 낮춘 후 CH_2Cl_2 로 희석 시키고 NaHCO_3 포화 수용액으로 씻어준 후 CH_2Cl_2 로 2번 추출하여 유기층을 모아 무수 MgSO_4 로 건조시킨 뒤 여과하여 여과액을 감압 농축하였다. 잔여물에 n-hexane을 부어 고체의 생성물을 얻고, 다시 CH_2Cl_2 와 n-hexane을 이용하여 5을 얻었다.

(ii) R=n-Hx, n-Oct, n-Dec, n-Dod의 경우

4-Hydroxycinnamic acid 5g에 ROH 50 ml를 넣고 H_2SO_4 1ml을 첨가한 후 1 시간 동안 105~110 °C를 유지시키며 교반하였다. 온도를 상온으로 낮춘 후 CH_2Cl_2 로 희석 시키고 NaHCO_3 포화 수용액으로 씻어준 후 CH_2Cl_2 로 2번 추출하여 유기층을 모아 무수 MgSO_4 로 건조시킨 뒤 여과하여 여과액을 감압 농축하였다. 잔여물에 n-hexane을 부어 고체의 생성물을 얻고, 다시 CH_2Cl_2 와 n-hexane을 이용하여 재 결정하여 순수한 생성물 5을 얻었다.

(iii) R=2-EB, 2-Mpen, 2-EHx의 경우

4-Hydroxycinnamic acid 5g에 ROH 50 ml를 넣고 H_2SO_4 1ml을 첨가한 후 1 시간 동안 105~110 °C를 유지시키며 교반하였다. 온도를 상온으로 낮춘 후 CH_2Cl_2 로 희석 시키고 NaHCO_3 포화 수용액으로 씻어준 후 CH_2Cl_2 로 2번 추출하여 유기층을 모아 무수 MgSO_4 로 건조시킨 뒤 여과하여 여과액을 감압 농축하였다. 잔여물을 column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2)하여 순수한 생성물 5을 얻었다.

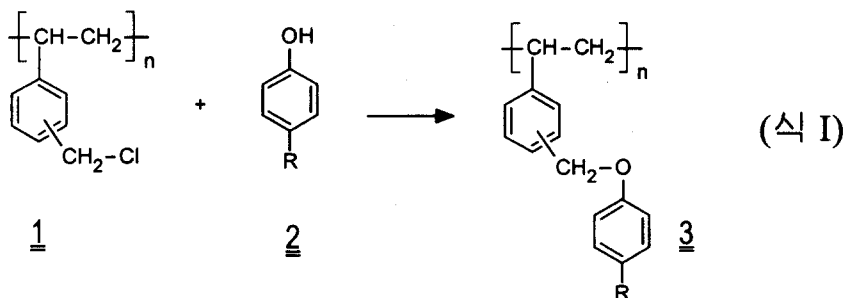
3) 고분자 자외선 차단제의 합성

PVBC 1.0g, K_2CO_3 3.60g, TBAI 0.05g, chromophore ester (5) 1.1당량을 acetone 30mL에 넣고 16시간동안 환류교반시킨 후 증류수로 씻어준 뒤 CH_2Cl_2 로 2번 추출하여 유기층을 모아 무수

MgSO₄로 건조시킨 뒤 여과하여 여과액을 감압 농축하였다. 여분의 chromophore ester (5)을 제거하기 위해 60°C에서 95% EtOH로 10분간 3회 씻어 주었다.

결과 및 고찰

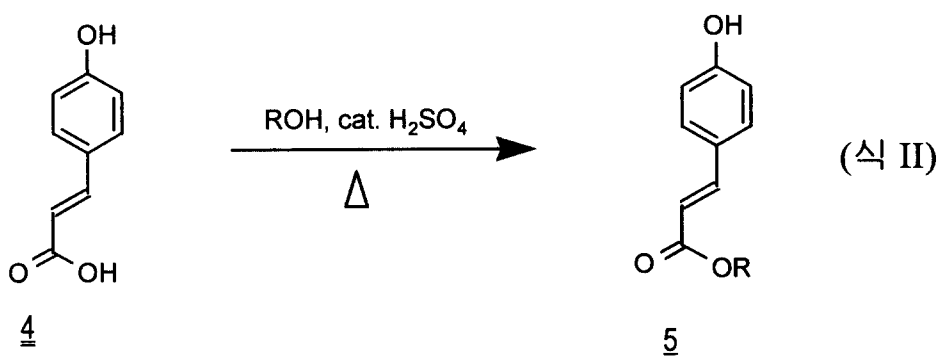
PVBC는 반응성이 좋은 고분자로 PVBC와 phenol류의 반응으로 PVBC의 side chain modification이 가능하다.⁷



위의 반응을 이용하여 본 연구에서는 자외선 차단제를 PVBC에 결합하여 새로운 고분자 자외선 차단제를 개발하였다. 자외선 차단제는 현재 가장 널리 쓰이는 물질인 OMC의 유도체를 사용하였다.

1) Chromophore 합성

4-hydroxycinnamic acid를 산 촉매 하에서 각각의 alcohol(ROH)과 반응시켜 모두 85% 이상의 높은 수율로 chromophore ester(5)을 얻었다.



성상이 고체인 경우에는 재결정으로, 액체인 경우에는 column chromatography를 통하여 순수한 chromophore ester를 얻을 수 있었다. 각각의 수율과 성상을 Table 1에 나타내었으며, chromophore ester의 구조를 Figure 1에 나타내었다.

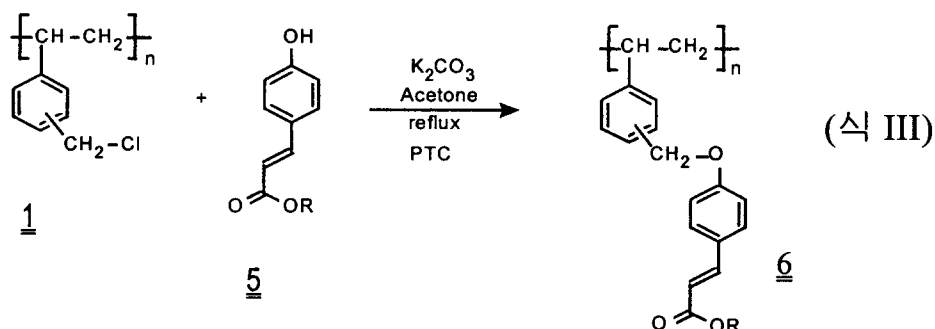
Table 1 Reaction yield of chromophore ester according to R

R	Yield*(%)	성상**
Et	98	S
n-Bu	95	S
n-Hx	95	S
n-Oct	92	S
n-Dec	90	S
n-Dod	90	S
2-MP	92	S
2-EB	87	L
2-Mpen	87	L
2-EHx	85	L

* : Isolated Yield ** : S=solid, L=liquid

2) 고분자 자외선 차단제의 합성

PVBC와 chromophore ester (5)을 염기(K₂CO₃) 존재하에서 아세톤을 용매로 하고 소량의 phase transfer catalyst (PTC)를 반응촉매로 하여 고분자 자외선 차단제를 합성하였다.



2-1) Chromophore ester의 steric effect에 따른 반응 수율의 변화

PVBC와 chromophore ester의 반응에서 PTC를 TBAB(Tetrabutyl ammonium bromide)로 사용하는 경우 chromophore ester의 크기에 따른 반응수율의 뚜렷한 변화를 볼 수 있다.

Chromophore ester로 ethyl hydroxycinnamate나 methyl hydroxycinnamate등 ester부분의 크기가 작은 경우, PVBC의 benzylic chloride가 chromophore로 전환되는 수율 즉 conversion yield는 100% 이다. 그러나 chromophore ester가 2-ethylhexyl hydroxycinnamate로 크기가 큰 경우에는 PVBC의 benzylic chloride가 chromophore로 전환되는 수율 즉 conversion yield는 약 60% 가 된다. Yield는 NMR을 가지고 측정하였는데, PVBC에 있는 benzylic proton의 peak의 분석을 통해서 측정하였다. PVBC에 chromophore ester가 결합되지 않았을 경우, 즉 chloride가 붙어있

는 benzylic proton은 4.3 ppm에 peak가 나타난다. 그러나 chloride 대신 chromophore ester가 결합되면 고분자의 benzylic proton은 4.7 ppm에 peak가 나타난다. 다음의 NMR spectrum (Figure 2) 에서 보는 바와 같이 PVBC에 나타난 4.3ppm의 benzylic proton이 PVBC와 ethyl hydroxycinnamate의 반응물에는 전혀 나타나지 않고 대신 새로운 peak인 4.7ppm의 benzylic proton만 나오는 것을 알 수 있다. 그러나 PVBC와 2-ethylhexyl hydroxycinnamate의 반응물의 경우에는 60:40의 비율로 4.7 ppm의 peak와 4.3ppm의 peak이 나오는 것을 볼 수 있다. 이것은 2-ethylhexyl hydroxycinnamate의 경우에는 PVBC와의 반응에서 60%의 benzylic chloride는 반응하여 chromophore ester로 치환되었지만, 나머지 40%의 benzylic chloride는 반응이 되지않고 그대로 남아있는 것을 의미한다.

PVBC와 chromophore ester와의 반응에서 chromophore의 steric effect를 검증하기 위해서 PVBC와 2-ethylhexyl hydroxycinnamate가 결합된 고분자 즉 40%의 benzylic chloride가 남아있는 고분자에 methyl hydroxycinnamate를 반응시켜 보았다. 그 결과 남아있는 benzylic chloride가 모두 소진되고 methyl hydroxycinnamate가 치환된 것을 확인할 수 있었다.

Figure 3의 NMR spectrum을 보면 4.3ppm의 benzylic proton peak이 모두 사라진 것을 알 수 있다.

2-2) PTC의 종류에 따른 반응수율의 변화

PVBC와 chromophore ester의 반응에서 반응수율은 chromophore ester의 크기 뿐만이 아니라 반응시 넣어준 촉매에 의해서도 크게 영향을 받는다. PVBC와 nucleophilic reagents간의 반응에서 phase transfer catalyst(PTC)에 따른 반응수율의 변화가 보고 되었다.⁸ 이 문헌에서 PTC를 사용할 때는 그렇지 않았을 때보다 반응수율이 월등히 높아지는 것이 보고되었다. PVBC와 2-ethylhexyl hydroxycinnamate의 반응에서 tetrabutyl ammonium bromide(TBAB)를 촉매로 사용하는 경우는 conversion yield가 60%가 된다. 그러나 촉매로 tetrabutyl ammonium iodide(TBAI)를 사용하면 반응의 수율은 100%가 된다. Figure 4는 TBAI 존재하에서 반응시킨 PVBC와 2-ethylhexyl hydroxycinnamate의 NMR spectrum으로 PVBC의 잔여 chloride로 인한 benzylic proton peak를 찾아볼 수 없다.

3) 분자량 측정

고분자의 size는 GPC column을 이용하여 분석하였는데, 먼저 사용한 GPC column (waters HR 4)의 calibration curve(Figure 5)를 보면 분자량 표준 물질 20,000~200,000 사이에서의 calibration curve의 r^2 값이 0.998로 분자량과 retention time사이에 직선관계가 성립한다는 것을 알 수 있다. 이 column을 이용하여 고분자 자외선 차단제를 분석하였을 때 평균 분자량이

112,000 (Figure 5)이었다. 이 값은 PVBC를 55,000으로 계산하고 100% 자외선 차단제가 결합되었다고 계산했을 때의 값인 140,000 과 차이를 보인다. 하지만 GPC에서의 분자량은 계산된 분자량이 아닌 hydrodynamic volume 값이므로 이 때문에 실제 분자량과 GPC 에서 측정된 값 사이 차이가 생긴 것으로 생각된다.

4) UV 흡광도

UV 흡광도는 methylene chloride를 용매로 하여 무게농도 (8.26ppm)에 대하여 측정하였다.

UV 흡광도는 일정 무게 단위에 대하여 측정하였기 때문에 linear alkyl chain인 경우와 branched alkyl chain인 경우 모두 그 구조에 의해 영향을 받기보다는 분자량에 의해서 결정된다. 다시 말하면, 고분자의 분자량이 클수록(alkyl chain이 길수록) 단위무게당 chromophore의 수가 줄어들기 때문에 그만큼 UV 흡광도가 작게 측정되며, 분자량이 같은 경우에는 linear alkyl chain과 branched alkyl chain에 관계없이 같은 흡광도를 보인다. (예를 들면, n-Hx, 2-EB, 2-MPen의 경우 같은 흡광도를 나타낸다.) 또한, Table2,3에 나타낸 효율은 같은 조건하의 OMC의 UV흡광도를 100%로 보았을 때의 상대적인 흡광효율로서, 합성된 고분자 자외선 차단제들은 65% 이상의 흡광효율을 보인다. Figure 6은 OMC와 2-ethylhexyl hydroxycinnamate와 PVBC의 반응으로 생성된 고분자의 UV spectrum이다

Table 2 UV absorbance of polymer in case of linear alkyl chain

UV \ R	Et	n-Bu	n-Hx	n-Oct	n-Dec	n-Dod	OMC (Parsol MCX)
흡광도	0.65	0.6	0.55	0.51	0.48	0.45	0.69
효율(%)	94	87	80	74	70	65	100

Table 3 UV absorbance of polymer in case of branched alkyl chain

UV \ R	2-MP	2-EB	2-Mpen	2-EHx	OMC (Parsol MCX)
흡광도	0.60	0.55	0.55	0.51	0.69
효율(%)	87	80	80	74	100

5) 용해도

본 연구에서 합성된 고분자 자외선 차단제들은 물, 에탄올과 같은 친수성 용매나 mineral 오일과 같은 비극성 오일에는 용해되지 않는다. 본 연구에서는 극성 오일 중 caprylic/capric triglyceride, octyldodecanol, decyl oleate를 선정하여 합성된 고분자 자외선 차단제들의 용해도를 측정하였다.

Table 4 Solubility of polymer in case of linear alkyl chain (weight %)

Oil \ R	R					
	Et	n-Bu	n-Hx	n-Oct	n-Dec	n-Dod
caprylic/capric triglyceride	0.26	1.15	>20	>20	>20	>20
octyldodecanol	0	0.3	0.29	0.74	1.03	0.35
decyl oleate	0	0	0	0.09	>20	>20

Table 4 Solubility of polymer in case of branched alkyl chain(weight %)

Oil \ R	R			
	Et	n-Hx	n-Oct	n-Dod
caprylic/capric triglyceride	>20	>20	>20	>20
octyldodecanol	0.48	0.17	0.69	4.50
decyl oleate	0	0	0	2.03

Caprylic/capric triglyceride를 용매로 사용한 경우, ethyl과 n-butyl의 경우에는 2% 미만의 낮은 용해도를 보이고 있으나, C6(hexyl) 이상의 linear alkyl chain과 branched alkyl chain은 모두 20% 이상의 높은 용해도를 보인다.

Octyldodecanol 을 용매로 사용한 경우, 2-ethylhexyl만이 4.50%의 용해도를 보일뿐, 나머지는 1%미만의 낮은 용해도를 보인다. 단, n-decyl과 n-dodecyl의 경우 80 °C에서는 20%이상이 용해되지만, 상온으로 떨어지면서 현탁액이 된다.

Decyl oleate 를 용매로 사용한 경우에는 n-decyl, n-dodecyl인 경우에만 20%이상의 용해도를 보이지만 나머지는 2% 이하이다.

위의 결과로 볼 때, 합성된 고분자 자외선 차단제들은 chromophore의 ester부분의 탄소수가 많을 수록, 탄소수가 같은 경우에는 linear alkyl chain보다는 branched alkyl chain인 경우에 오일에 대한 용해도가 더 높음을 알 수 있었다.

결 론

이상의 결과로부터 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 반응성이 좋은 PVBC의 side chain modification을 통하여 고분자 자외선 차단제를 얻을 수 있었다.
2. PVBC와 chromophore ester의 반응에서 TBAB를 촉매로 사용하는 경우에는 반응하는 chromophore ester의 크기가 반응 수율에 영향을 끼침을 알 수 있었다.
3. 반응 촉매로 TBAI를 사용하는 경우에는 반응에 참여하는 chromophore ester의 종류에 관계없이 반응 수율이 100% 였다.
4. 합성된 고분자 자외선 차단제들은
 - OMC 에 비해 65%~94% 의 UV 흡광도를 보였다.
 - Caprylic/capric triglyceride에는 대부분 용해도가 높았지만, octyldodecanol이나 decyl oleate에 대한 용해도는 낮았다.
 - 대부분 chromophore ester의 ester부분의 탄소수가 크고 bulky할 수록 오일에 대한 용해도가 높았다.

참 고 문 헌

1. Takuo Tsuji, *Fragrance Journal*, 17(1), 34, (1989)
2. Perry Robins, *The Skin Cancer Foundation Journal*, 1985, New York
3. Nadim A. Shaath *et al*, *Sunscreens*, 5~35 (1990), New York
4. 新化粧品學, 光井 武夫, 150~152, (1992), 東京
5. Edward M. Jackson, *Cosmetics & Toiletries*, **107**, 81-84, (1992)
6. Mary O. Amdur *et al*, *Toxicology*, Ch. 15 Toxic responses of the skin (1991)
7. J. T. Ayres, C. K. Mann, *J. Polym Sci., Polym. Lett. Ed.* 3, 505 (1965)
Y. Minoura, K. Shiina, K. Yoshikawa, *J. Polym. Sci.* 5, 2843 (1967)
Harry W. Gibson, F. C. Bailey, and Joseph Y. C. Chu, *J. Polym. Sci.* 17, 777 (1979)
8. Tadatomi Nishikubo, Takashi Iizawa, Kazuo Kobayashi, *Makromol. Chem., Rapid Commun*, 1, 765 (1980)

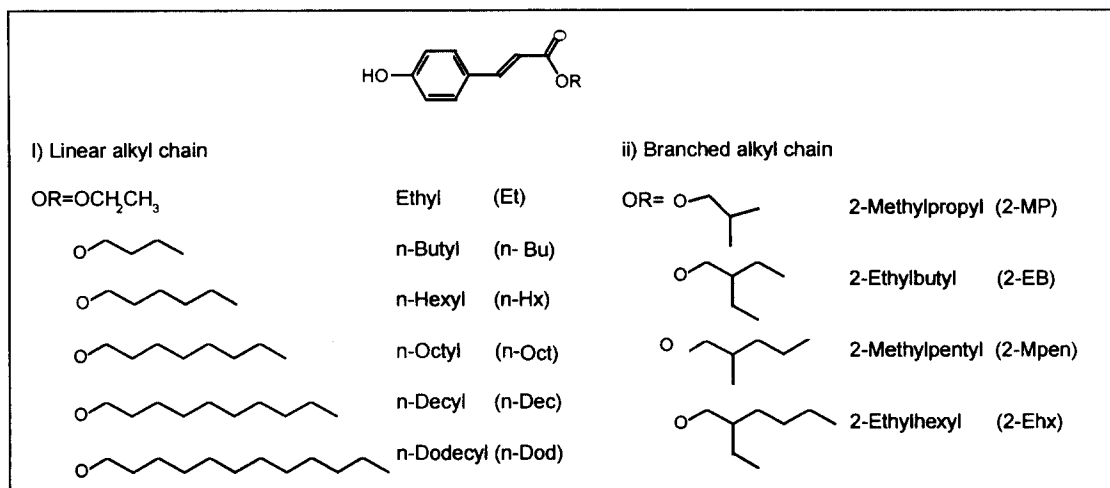


Figure 1. Ester derivatives of Chromophore ester

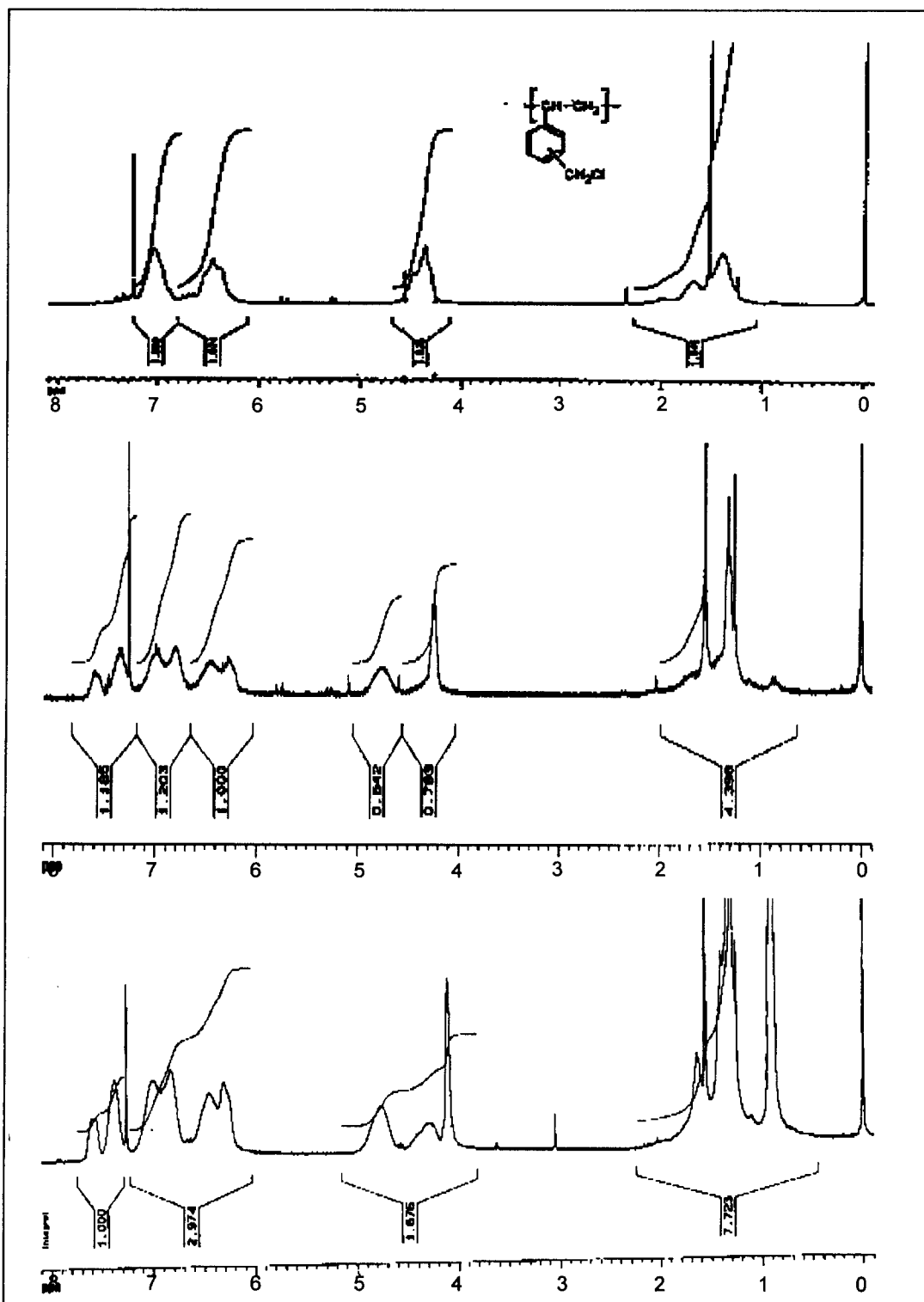


Figure 2 NMR spectrum of PVBC(above), PVBC + ethyl hydroxycinnamate(middle), PVBC+2-ethylhexyl hydroxycinnamate(below)

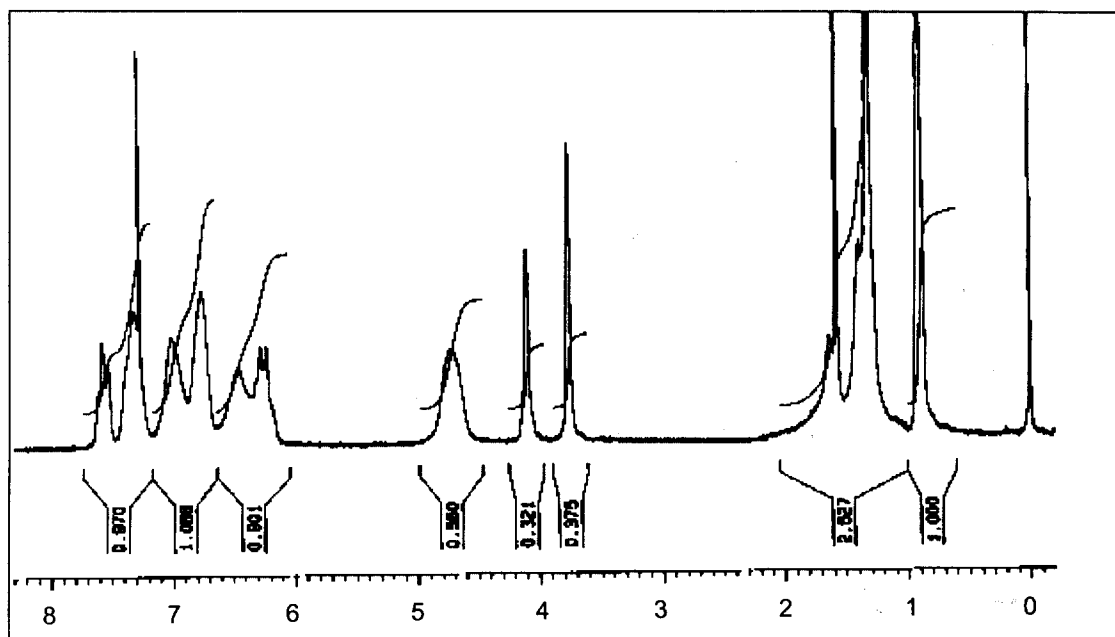


Figure 3 NMR spectrum of polymeric sunscreen (below of Figure 2) with additional methyl hydroxycinnamate

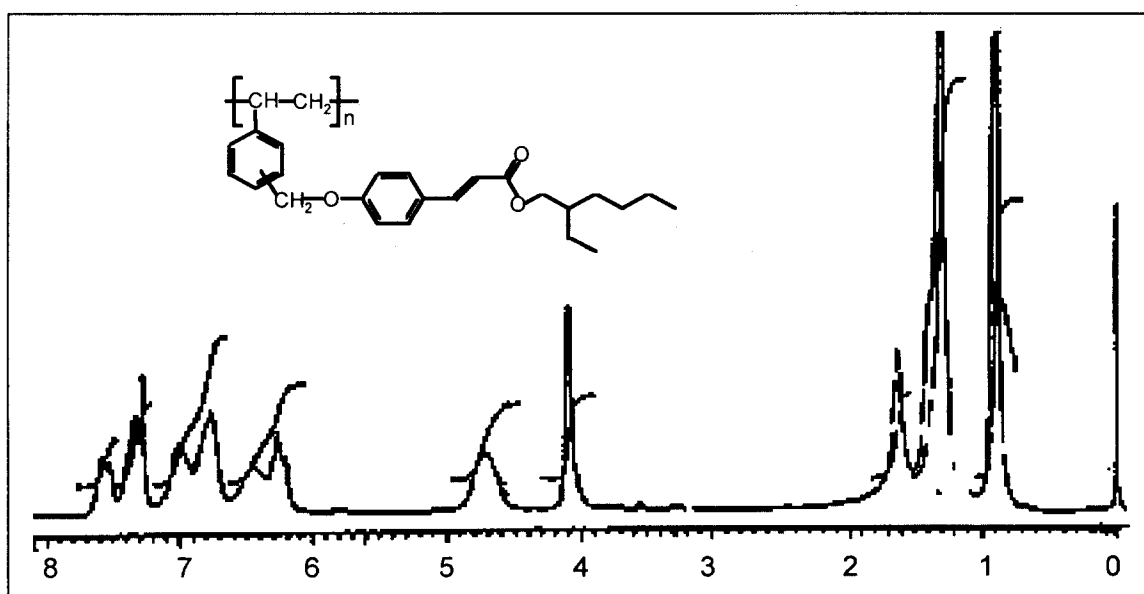


Figure 4 NMR spectrum of polymer prepared from the reaction of PVBC and 2-ethylhexyl hydroxycinnamate in presence of TBAI

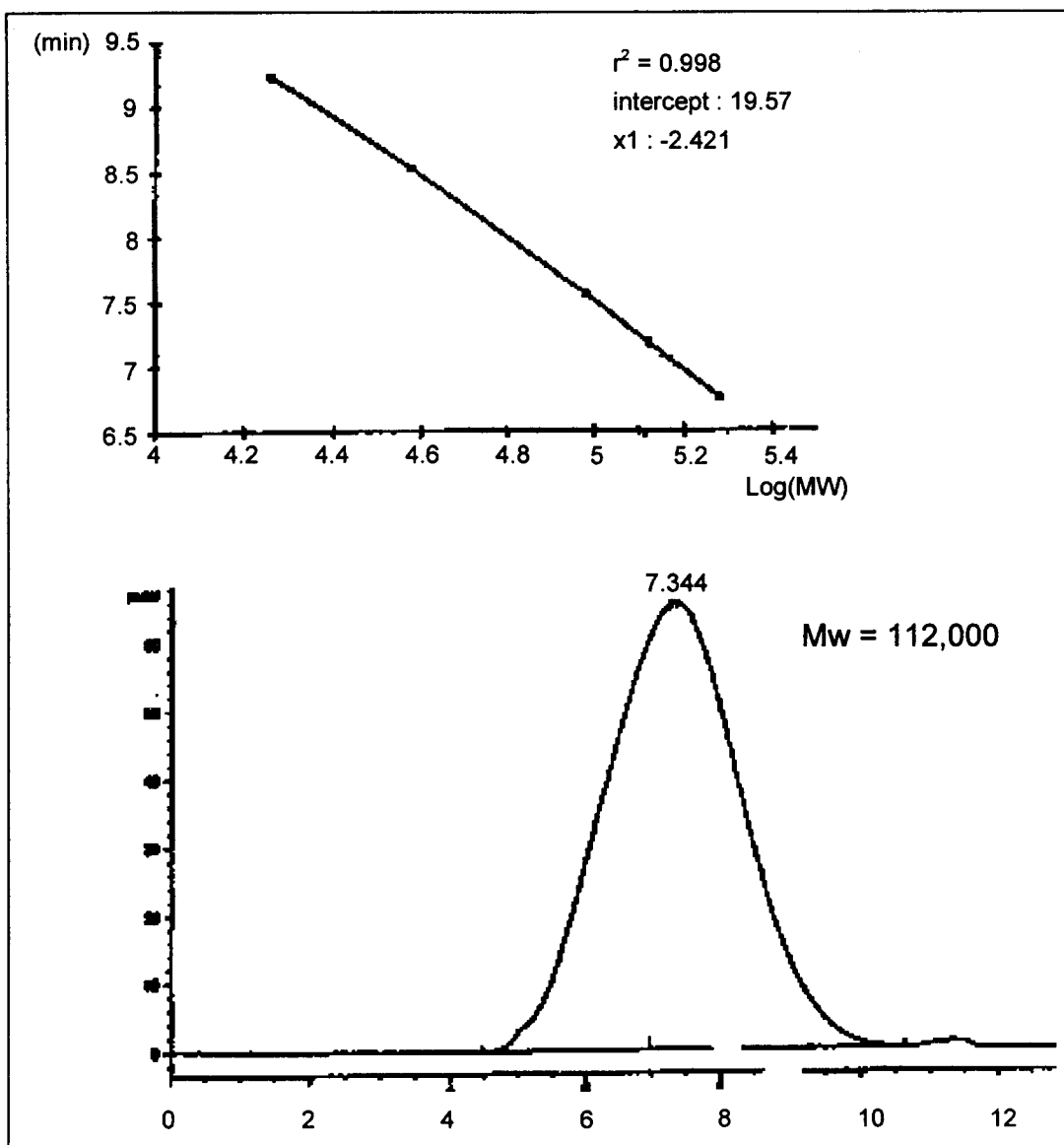


Figure 5 Calibration curve of Waters HR 4 column (above) and GPC result of polymeric sunscreen agent (below)

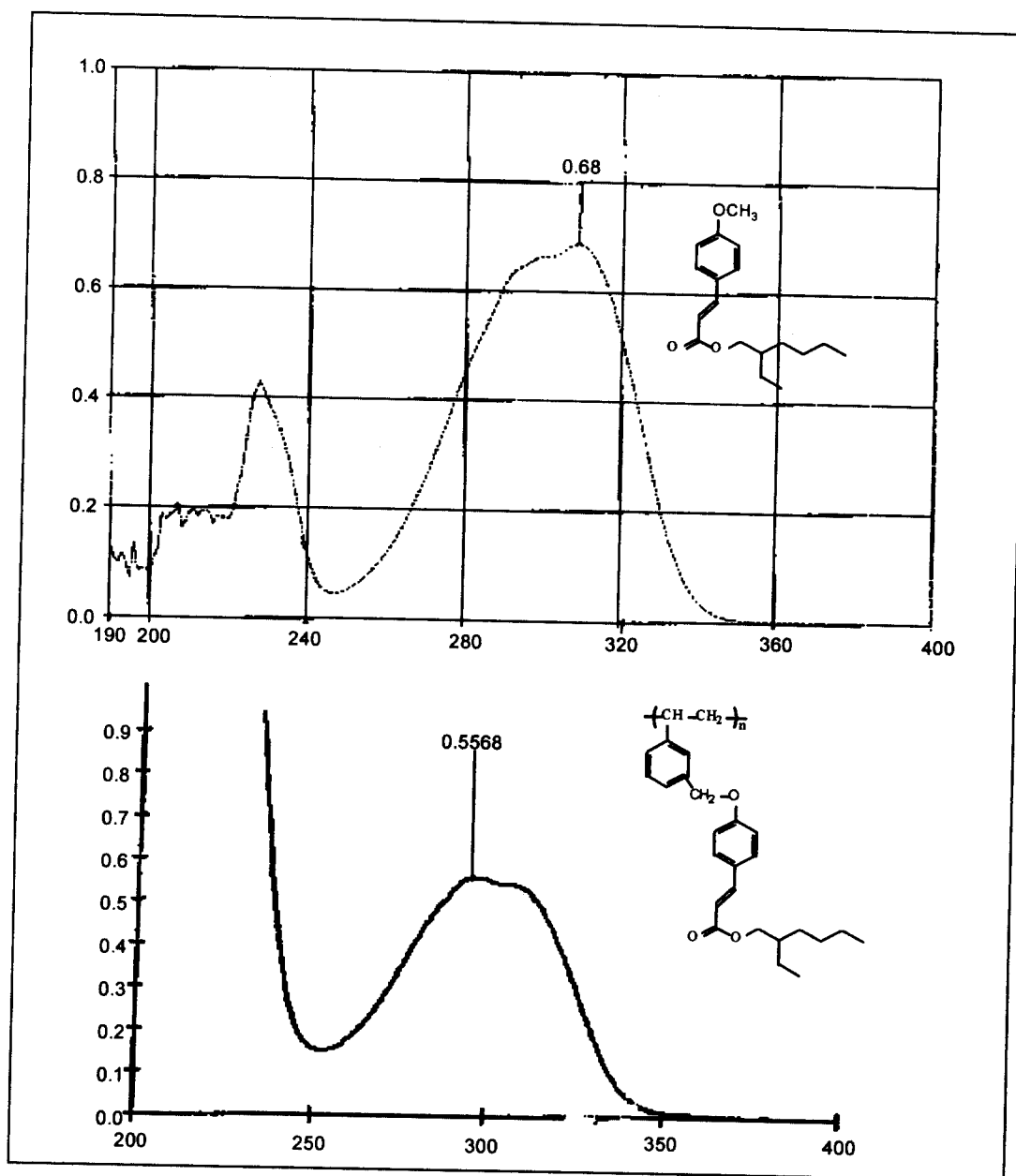


Figure 6 UV spectrum of OMC(above) and polymeric sunscreen agent(below), solvent : methylene chloride